

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

*AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE ENTEROCOCOS  
RESISTENTES À VANCOMICINA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.*

**ROSINEIDE MARQUES RIBAS**

**UBERLÂNDIA - MG  
DEZEMBRO/96**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE ENTEROCOCOS RESISTENTES À  
VANCOMICINA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE UBERLÂNDIA.**

**ROSINEIDE MARQUES RIBAS  
PROF.º DR. PAULO PINTO GONTIJO FILHO**

**MONOGRAFIA APRESENTADA À  
COORDENAÇÃO DO CURSO DE  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
UBERLÂNDIA, PARA OBTENÇÃO  
DO GRAU DE BACHAREL EM  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS.**

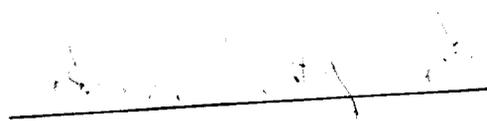
**UBERLÂNDIA - MG  
DEZEMBRO/96**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**  
**CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

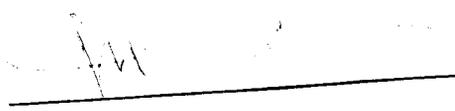
**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE ENTEROCOCOS RESISTENTES À  
VANCOMICINA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE UBERLÂNDIA.**

**ROSINEIDE MARQUES RIBAS**

Aprovada pela comissão examinadora em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Média \_\_\_\_

  
\_\_\_\_\_  
Prof.º Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho  
Chefe do Departamento de Patologia  
Orientador

\_\_\_\_\_  
Prof.ª Ângela Maria A. H. Beicher  
Professora da Disciplina de Microbiologia - UFU  
1ª Conselheira

  
\_\_\_\_\_  
Prof.º Dr. Marcelo Simão Ferreira  
Chefe do Setor de Moléstias Infecciosas do HC-UFU  
2º Conselheiro

Uberlândia, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 1996

*“Se não houver frutos  
Valeu a beleza das flores  
Se não houver flores  
Valeu a sombra das folhas  
Se não houver folhas  
Valeu a intenção da semente”.*

**(HENFIL)**

*A DEUS, por permitir que este trabalho fosse realizado.*

*A minha família, pelo amor, apoio, compreensão nos momentos mais difíceis, com carinho, respeito e gratidão.*

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Paulo, pelo apoio, paciência e valiosa orientação sem as quais esse trabalho não poderia ser concluído;

Ao Joaquim Roberto Picciguelli, pela pessoa que é, ajudando-me em todos os momentos;

Aos técnicos do Laboratório de Microbiologia, Claudete e Ricardo, pela colaboração para que esse trabalho se desenvolvesse da melhor forma possível;

Aos professores, Vivian, Geraldo e Fábio, pelo apoio, incentivo e competência demonstrada, muito contribuíram;

À professora Ângela, pelos ensinamentos e participação na banca;

Ao Dr. Marcelo Simão Ferreira, por aceitar fazer parte da avaliação;

À todas as pessoas do Laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, pela paciência e colaboração durante a realização deste trabalho;

Aos responsáveis pela Enfermaria de Clínica Médica do Hospital, por permitirem que as coletas fossem feitas;

À todos os pacientes que, mesmo em situações difíceis contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho;

Aos colegas do Laboratório de Microbiologia, que se fizeram presentes durante esta caminhada.

## RESUMO

Foi realizado um estudo de incidência, no período de Abril - Setembro de 1996, em pacientes infectados e/ou colonizados por VRE (Vancomycin-Resistant *Enterococcus*), utilizando-se dois sistemas de vigilância: (A) Pacientes em uso de vancomicina internados na enfermaria de Clínica Médica e, (B) Laboratorial, considerando-se os isolados de *Enterococcus* spp obtidos pela rotina do laboratório de microbiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. A susceptibilidade dos enterococos para ampicilina, gentamicina, penicilina e vancomicina foi determinada pela técnica de difusão em gel. De acordo com os dados obtidos nesta investigação, quatro pacientes foram identificados com VRE, pela técnica de diluição em gel. Altos níveis de resistência para gentamicina e estreptomicina foram também determinadas por este método. Entre as 11 estirpes de *Enterococcus faecalis* e sete de *Enterococcus faecium*, três e duas respectivamente, comportaram-se como resistentes à altas concentrações dos dois aminoglicosídeos. Quanto a investigação epidemiológica, os dados revelaram diferentes fatores de risco para a colonização por VRE: tempo de permanência no hospital, restrição ao leito e utilização prévia de antibióticos, particularmente vancomicina e cefalosporinas. O risco para presença de VRE foi mais evidente entre os pacientes em uso de vancomicina e que apresentavam 3 fatores de risco, com 18/29 (62,1%), enquanto naqueles detectados por vigilância laboratorial apenas 4/44 (9,1%) preenchiam esta característica. Pelos resultados obtidos, conclui-se que VRE está presente no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia colonizando o trato intestinal de pacientes graves com resistência também associada aos outros antimicrobianos ( $\beta$ -lactâmicos e gentamicina) utilizados no tratamento de infecções enterocócicas, fazendo-se necessário a implementação de políticas de controle no uso de vancomicina e de cuidados com os pacientes para a prevenção da disseminação do microrganismo no ambiente hospitalar.

# ÍNDICE

	pg
1- INTRODUÇÃO	1
2- OBJETIVO	5
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS	6
3.1- Hospital	6
3.2- Vigilância	7
3.2.1- Enfermaria	7
3.2.2- Laboratório	7
3.3- Coleta de Espécimes	7
3.4- Cultura	8
3.5- Identificação	8
3.6- Estocagem das amostras	8
3.7- Teste de Suscetibilidade	8
3.7.1- Teste rápido de pesquisa de $\beta$ -lactamase	9
3.7.2- Teste de Difusão em Gel	9
3.7.3- Teste de Diluição em Gel	9
3.7.4- Teste de Concentração Inibitório Mínima	10
4- RESULTADOS E DISCUSSÕES	11
5- CONCLUSÃO	18
6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
7- ANEXOS	23

## 1- INTRODUÇÃO

As bactérias do gênero *Enterococcus* são cocos gram positivos, catalase negativas, aeróbias e que fazem parte da microbiota das mucosas do cólon e da vagina de humanos. Entretanto, podem causar infecções quando presentes em outros sítios anatômicos. As duas espécies mais importantes são *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* responsáveis por 80 - 90% e 5 - 15% das infecções enterocócicas, respectivamente.<sup>10, 11, 13, 16.</sup>

Embora as bactérias do gênero *Enterococcus* não sejam virulentas, elas estão tornando-se um dos mais importantes patógenos nosocomiais, pois têm apresentado resistência a diferentes agentes antimicrobianos.<sup>6, 19, 11</sup> Essa resistência pode ser intrínseca (baixos níveis de resistência para penicilina, cefalosporinas e aminoglicosídeos), bem como adquirida (glicopeptídeos e altas concentrações de aminoglicosídeos).<sup>6</sup>

Nos últimos anos, a presença de Vancomycin - Resistant Enterococci (VRE) vem assumindo importância crescente nas etiologias de infecções hospitalares<sup>9</sup>, tornando importante a vigilância para detecção deste microrganismo em pacientes hospitalizados e profissionais de saúde.<sup>20</sup>

A transmissão de VRE parece ocorrer via direta, pessoa a pessoa ou via indireta por equipamentos contaminados. O trato gastrointestinal é o principal sítio de colonização do VRE. Para prevenir a disseminação deste microrganismo, o isolamento dos pacientes infectados ou colonizados parece ser o meio mais recomendado.<sup>12</sup>

As taxas de colonização têm importantes implicações para os hospitais principalmente onde é difícil o controle da transmissão de VRE.<sup>12</sup> Essas taxas variam de acordo com a unidade de internação, diferenças metodológicas e com o sítio pesquisado. A presença de VRE, *Enterococcus faecium* é de 10 a 30% em pacientes renais e de CTI e de 5% em pacientes internados em outras unidades.<sup>9</sup> Os espécimes clínicos mais utilizados para detecção de VRE são as fezes, mas a sensibilidade detectada pode ser maior quando se faz a pesquisa simultânea com material obtido de outros sítios (períneo e boca).<sup>20</sup>

Os fatores de risco mais importantes para a aquisição de enterococos resistentes à vancomicina são: uso prévio de vancomicina, administração de antibiótico de largo espectro, principalmente cefalosporinas, e tempo de permanência no hospital. A administração de vários antibióticos em pacientes colonizados com esse microrganismo aumenta o risco de infecção e disseminação.<sup>9,20</sup>

A persistência de VRE na microbiota intestinal normal representa um risco potencial de transferência de genes de resistência aos glicopeptídeos "in vivo" a outros microrganismos como *Staphylococcus aureus* resistentes à Meticilina (MRSA) e *Staphylococcus* coagulase negativo, para as quais a vancomicina frequentemente é a única opção no tratamento. Noble e colaboradores demonstraram que a resistência ao glicopeptídeo mediada pelo plasmídeo VanA, pode ser transferida "in vivo" de *Enterococcus faecalis* para MRSA.<sup>4,20</sup> Este risco tornou o controle da disseminação de VRE uma alta prioridade, pois a falta de tratamento antimicrobiano para tais infecções por MRSA, microrganismo mais virulento, resultou em um problema ainda mais preocupante.<sup>12</sup>

O tratamento padrão de infecções graves por enterococos é a combinação sinérgica de um  $\beta$ -lactâmico (ampicilina ou benzilpenicilina) com aminoglicosídeos

(gentamicina).<sup>2,7,9</sup> Em caso de paciente com hipersensibilidade aos  $\beta$ -lactâmicos ou quando há uma resistência aos mesmos, a terapêutica é substituída pela associação de um aminoglicosídeo e um glicopeptídeo.<sup>15,20</sup> Os enterococos são usualmente susceptíveis aos glicopeptídeos “*in vitro*”, mas esses antimicrobianos normalmente não são bactericidas nas concentrações de enterococos presentes no sangue.<sup>7</sup>

A resistência de enterococos aos antimicrobianos está aumentando e inclui altos níveis de resistência aos aminoglicosídeos, resistência às penicilinas e glicopeptídeos.<sup>3,17</sup>

Ainda que os enterococos geralmente apresentem alguma resistência para aminoglicosídeos, com valores do MIC (Minimum Inhibitory Concentration) para gentamicina da ordem de 4-64 mg l<sup>-1</sup>, eles são bactericidas quando combinados à penicilina, ampicilina ou um glicopeptídeo.<sup>7</sup>

A prevalência de resistência deste microrganismo à altos níveis de aminoglicosídeos apresenta considerável variação geográfica. Aproximadamente 40 a 90% dos isolados de enterococos nos Estados Unidos exibem no momento este tipo de resistência à estreptomina e 10 a 50% à gentamicina.<sup>15</sup>

Os enterococos resistentes aos glicopeptídeos são divididos em 3 classes: Van A, Van B e Van C, baseado na alta resistência para Vancomicina.<sup>1,7</sup> As cepas Van A apresentam altos níveis de resistência para Vancomicina (MIC > 64 mg l<sup>-1</sup>). A resistência é mediada por plasmídios e transferida para outras bactérias gram positivas. Altos níveis de resistência a glicopeptídeos têm sido encontrados principalmente em *Enterococcus faecium*, mas pode ocorrer em *Enterococcus faecalis*.<sup>7</sup>

O tratamento de infecções enterocócicas pode ser complicado pela resistência à concentrações mais altas de penicilina (MIC > 100  $\mu$ g/ml), decorrente da produção de  $\beta$ -lactamases que pode ser detectada pelo teste rápido com nitrocefina. Todas as estirpes produtoras de  $\beta$ -lactamases podem também demonstrar resistência a altos níveis de gentamicina. Os isolados de pacientes que não respondem ao tratamento devem ser pesquisados quanto à produção de  $\beta$ -lactamases.<sup>15</sup>

A avaliação da suscetibilidade à altas concentrações de aminoglicosídeos é feita utilizando concentrações adequadas destes antibióticos pela técnica de diluição em ágar, onde os isolados são testados frente a 2.000 µg/ml de estreptomicina e 500 ou 2.000 µg/ml de gentamicina, utilizando-se um inóculo de  $10^6$  unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/ml). A observação de resistência nestas condições indica ser improvável o sinergismo entre este antibiótico e penicilina ou vancomicina.<sup>15</sup>

## **2- OBJETIVO**

Avaliar a presença de enterococos resistentes à vancomicina, infectando e/ou colonizando pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e sua associação com fatores de risco.

### **3- CASUÍSTICA E MÉTODOS**

#### **3.1- Hospital**

O Hospital das clínicas da Universidade Federal de Uberlândia é um hospital terciário, de ensino, apresentando cerca de 360 leitos.

#### **3.2- Vigilância**

Foi feito um estudo prospectivo dos pacientes selecionados pelos seguintes sistemas de vigilância, durante o período de Abril a Setembro de 1.996:

### **3.2.1- Enfermaria**

Os pacientes em uso de vancomicina, internados na enfermaria de Clínica Médica (50 leitos) foram identificados através de visitas semanais ao hospital. Uma ficha individual (Anexo 1) foi preenchida com os dados do paciente.

### **3.2.2- Laboratório**

Os isolados de *Enterococcus* spp obtidos no período referido no item anterior, no laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas, foram cultivados em caldo e subcultivados em ágar estoque. Uma ficha individual (Anexo 2) foi preenchida com os dados do paciente.

### **3.3- Coleta de Espécimes**

Fezes de todos os pacientes incluídos na investigação foram coletadas semanalmente através de swab anal.

### **3.4- Cultura**

Os espécimes foram semeados em placas de ágar bile esculina contendo vancomicina (10 µg/ml e 20µg / ml), seguindo-se de incubação à 37°C , por 24 a 48 horas.<sup>3</sup>

### **3.5- Identificação**

As colônias suspeitas foram inicialmente caracterizadas como cocos gram positivos através da técnica de coloração de Gram e posteriormente submetidas aos seguintes testes: produção de catalase, tolerância à 6,5% de NaCl em meio TSA (Ágar Trypticase de Soja), redução de telurito de potássio (0,03%) em meio TSA e o teste da fermentação da arabinose (1%).<sup>6</sup>

### **3.6- Estocagem das amostras**

Os isolados foram estocados até a realização dos testes de susceptibilidade aos antibióticos, em tubos de ágar estoque e mantidos no freezer à -20°C.

### **3.7- Teste de Suscetibilidade aos Antibióticos**

#### **3.7.1- Teste rápido de pesquisa de β-lactamase**

Foram utilizadas tiras impregnadas com nitrocefina (PROBAC, São Paulo) pela transferência de crescimento bacteriano em meio TSA, com auxílio de alça de platina.<sup>18</sup> Cada fita foi previamente submersa em lugol de modo que ficassem com uma cor marrom, uniforme. Os resultados foram analisados da seguinte forma:

Presença de  $\beta$ -lactamases: aparecimento da cor branca que contrasta com o marrom do restante da fita.<sup>18</sup>

Como controle negativo foi usado uma cepa de *Staphylococcus aureus* não produtora de  $\beta$ -lactamases, e como controle positivo uma de *Staphylococcus aureus* resistente à penicilina.<sup>18</sup>

### 3.7.2- Teste de Difusão em Gel

Os enterococos isolados foram submetidos à avaliação frente a antimicrobianos pela técnica de difusão em gel, seguindo-se a metodologia do “National Committee for Clinical Laboratory Standards” (NCCLS)<sup>14</sup> tendo sido usados os seguintes discos: ampicilina, gentamicina, penicilina e vancomicina.

A padronização do inóculo foi feita a partir da escala de McFarland (tubo 5), que corresponde a uma concentração de  $10^6$  UFC / ml.<sup>3</sup>

As leituras foram realizadas após a incubação à 37<sup>o</sup>, por 24 a 48 horas.

Foram utilizados como controle amostras de *Enterococcus faecalis* (ATCC-American Type Culture Collection) e *Enterococcus faecium* (ATCC).<sup>7,15</sup>

### 3.7.3- Teste de Diluição em Gel

Os testes foram realizados em ágar Müller Hinton. O inóculo foi feito a partir de uma suspensão com uma concentração de  $10^6$  UFC / ml, com auxílio de

um inoculador, do tipo Steers, na superfície das placas, contendo gentamicina e estreptomicina nas concentrações de 500  $\mu\text{g/ml}$  e 2.000  $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente.

Como controle foram utilizadas placas sem os antimicrobianos.

#### **3.7.4- Teste de Concentração Inibitória Mínima**

Os testes foram realizados em meio Muller Hinton, adicionando-se as seguintes concentrações de Vancomicina: 1  $\mu\text{g/ml}$ , 2  $\mu\text{g/ml}$ , 4  $\mu\text{g/ml}$ , 8  $\mu\text{g/ml}$ , 16  $\mu\text{g/ml}$ , 32  $\mu\text{g/ml}$ , 64  $\mu\text{g/ml}$ , 128  $\mu\text{g/ml}$ .<sup>13</sup>

Como controle foram utilizadas placas sem vancomicina.

#### 4- RESULTADOS E DISCUSSÕES

Atualmente há relatos de que existe um aumento na frequência de mortalidade por infecções associadas com enterococos. Esse microrganismo representa um significativo patógeno nosocomial nos dias atuais, respondendo por cerca de 10% das infecções<sup>7,15</sup> e está associado às taxas de mortalidade em torno de 19,6 a 71,4% em casos de bacteremia.<sup>15</sup>

As duas espécies mais importantes são *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*.<sup>10</sup> Na tabela 1, estão descritas as frequências dessas espécies, isolados através dos dois sistemas de vigilância.

**Tabela 1.** Espécies de enterococos presentes encontrados em pacientes infectados/colonizados.

Microrganismo	Infecção (N=45)		Colonização (N=9)		Total (N=54)	
	N*	%	N	%	N	%
<i>E. faecalis</i>	33	73,3	03	33,3	36	66,7
<i>E. faecium</i>	12	26,7	06	66,7	18	33,3

\* N, Número de amostras

No total houve um predomínio de *E. faecalis* 36/54 (66,7%), entretanto entre os isolados caracterizados como colonizantes verificou-se um predomínio de *E. faecium* 6/9 (66,7%)

A cerca de dez anos todos os isolados de enterococos eram usualmente susceptíveis a penicilina, aminoglicosídeos e vancomicina. O sinergismo observado entre um  $\beta$ -lactâmico ou vancomicina e aminoglicosídeo é utilizada na terapêutica antimicrobiana de infecções enterocócicas graves.<sup>15</sup> O reconhecimento do fenômeno de resistência a altos níveis de aminoglicosídeos indica que seu emprego está comprometido.<sup>15</sup> Neste estudo, a frequência deste tipo de resistência para gentamicina e estreptomicina em isolados de enterococos foi de 9,3%, dados evidenciados na tabela 2.

**Tabela 2.** Resistência de enterococos à gentamicina pela técnica de difusão em gel e gentamicina e estreptomicina pela diluição em gel

Espécie	Difusão em Gel <sup>a</sup>		Diluição em gel (altas concentrações) <sup>b</sup>			
	GEN		GEN		SM	
	N	%	N	%	N	%
<i>E. faecalis</i> N = 36	11	30,5	3	8,3	3	8,3
<i>E. faecium</i> N = 18	7	38,9	2	11,1	2	11,1
Total N = 54	18	33,3	5	9,3	5	9,3

<sup>a</sup> GEN, gentamicina; N, número de isolados resistentes; <sup>b</sup> GEN, gentamicina; SM, estreptomicina; N, número de isolados resistentes

Quanto às frequências de resistência à gentamicina obtidos pela técnica de difusão em gel, os dados se mostraram semelhantes para os dois isolados das duas espécies, 1/3 (33,3%) resistentes à gentamicina.

Outro fator que tem complicado o tratamento dessas infecções é o desenvolvimento de resistência à penicilina através da produção de  $\beta$ -lactamases, mesmo quando combinando um  $\beta$ -lactâmico e um aminoglicosídeo.<sup>15</sup> Nesse trabalho a maioria das estirpes foi resistente à penicilina (87,0%) e ampicilina (79,6%), onde todas foram  $\beta$ -lactamases positivas.

Os dados de resistência “*in vitro*” dos enterococos aos  $\beta$ -lactâmicos (penicilina e ampicilina) e a produção de  $\beta$ -lactamases estão na tabela 3.

**Tabela 3.** Relação entre resistência “*in vitro*” de enterococos aos  $\beta$ -lactâmicos pela técnica de difusão em gel e presença de  $\beta$ -lactamases.

Espécies	Resistência <sup>a</sup>		AMP		Presença de $\beta$ -lactamases			
	PN N	%	N	%	Positivo N <sup>b</sup>	% %	Negativo N	
<i>E. faecalis</i> N = 36	33	91,7	30	83,3	36	100,0	-	-
<i>E. faecium</i> N = 18	14	77,8	13	72,2	18	100,0	-	-
Total N = 54	47	87,0	43	79,6	54	100,0	-	-

<sup>a</sup> PN, penicilina; AMP, ampicilina; <sup>b</sup> Números de isolados resistentes (%)

A partir de 1988 começaram a ser descritos isolados de VRE e foi constatado que, deste então, este microrganismo espalhou-se globalmente. Embora denominado de Enterococos Resistentes a Vancomicina a maioria dessas amostras, na realidade, é resistente à uma grande parte dos agentes antimicrobianos disponíveis. Nos EUA, VRE são identificados mais frequentemente em UTIs (Unidades de Terapia Intensiva) e unidades de transplantes de oncohematologia.<sup>1,8</sup> No sistema NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance), a resistência de enterococos à vancomicina, aumentou de 0,4% em 1989 para 13,6% em 1993, entre pacientes hospitalizados em UTIs,<sup>4,5</sup> e de 0,3% para 3,1% entre pacientes internados em enfermarias de clínica médica e cirúrgica.<sup>5</sup>

Neste estudo, a frequência obtida de VRE foi semelhante à descrita na literatura (9,3%), embora ressaltando que entre os isolados associados à infecção, nenhum comportou-se como VRE pela técnica de diluição em gel. Entretanto dos isolados associados à colonização, cinco se mostraram resistentes à vancomicina. Verificando-se os resultados da tabela 4, houve uma alta frequência (31,5%) quando os isolados foram submetidos à técnica de difusão em gel.

**Tabela 4.** Relação entre a resistência “*in vitro*” de enterococos para Vancomicina pelas técnicas de difusão e diluição em gel.

Espécie	Difusão em Gel		MIC ( $\geq 32 \mu\text{g} / \text{ml}$ )	
	N <sup>a</sup>	%	N	%
<i>E. faecalis</i> N = 36	14	38,9	3	8,3
<i>E. faecium</i> N = 18	3	16,7	2	11,1
Total N = 54	17	31,5	5	9,3

<sup>a</sup> N, número de amostras resistentes

As infecções enterocócicas mais frequentes ocorrem nos seguintes sítios: trato urinário, peritônio, ferida cirúrgica e corrente sanguínea.<sup>2,11,20</sup> Essas infecções estão muitas vezes associadas com o uso de “devices” com destaque para próteses articulares e cânulas usadas em diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD). Os enterococos respondem por cerca de 5 - 20% dos casos de endocardite infecciosa, sendo responsáveis por aproximadamente 20% de mortalidade.<sup>20</sup>

No Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, durante o período de vigilância adotado, as síndromes infecciosas mais associadas aos enterococos incluíram as pós-cirúrgicas, urinárias, e bacterêmicas, observadas na tabela 5.

**Tabela 5.** Origem (espécimes clínicos) de enterococos isolados de pacientes com infecções enterocócicas no HC-UFU, no período de Abril-Setembro de 1996.

Espécime Clínico	N*	%
Secreções Cirúrgicas	22	50,0
Outras secreções	13	29,5
Sangue	5	11,4
Urina	4	9,1
Total	44	100,0

\* N, número de pacientes

Entre os fatores de risco que têm sido identificados com a aquisição de infecções enterocócicas nos hospitais, estão: terapia prévia com antibióticos.

particularmente vancomicina e cefalosporinas de terceira geração, internação prolongada, instrumentação e gravidade da doença de base.<sup>1,3</sup>

As características dos pacientes selecionados no período considerado estão na tabela 6.

**Tabela 6.** Características dos Pacientes incluídos no estudo, no Período de Abril a Setembro de 1996.

Características	Pacientes com infecção enterocócica	Pacientes em uso de Vancomicina
Número	44	29
Idade, X(variação)	38 (1,5 - 95)	44 (16 - 77)
Antibióticos(%):		
Vancomicina	5 (11,4 %)	29 (100,0 %)
Cefalosporinas 3 <sup>o</sup> geração	9 (20,5 %)	15 (51,7 %)
n ≥ 2	25 (56,8 %)	25 (86,2 %)
Enfermaria(%):		
CCs*	20 (45,5 %)	-
CTIs**	7 (15,9 %)	8 (27,6 %)
CM***	2 (4,5 %)	20 (69,0 %)
Outras	15 (34,1 %)	1 (3,4 %)
Procedimentos invasivos(%):		
n ≥ 2	14 (31,8 %)	12 (41,4 %)
Risco para VRE:		
0 <sup>a</sup>	3 (6,9 %)	-
1 <sup>b</sup>	8 (18,2 %)	2 (6,9 %)
2 <sup>c</sup>	29 (65,9 %)	9 (31,0 %)
3 <sup>d</sup>	4 (9,1 %)	18 (62,1 %)

\* CCs, Clínicas Cirúrgicas; \*\* CTIs, Centro de Terapia Intensiva; \*\*\* CM, Clínica Médica; <sup>a</sup> Sem fatores de risco; <sup>b</sup> Restrição ao leito; <sup>c</sup> Tempo de hospitalização; <sup>d</sup> Utilização de Vancomicina.

Os resultados obtidos revelam a gravidade dos casos considerados com cerca de 56,8% e 86,2% dos grupos com infecção e em uso de vancomicina, respectivamente, utilizando dois ou mais antibióticos. Este mesmo número, de procedimentos invasivos ( ≥ 2 ) foi detectado em aproximadamente 31,8% dos pacientes com infecções enterocócicas e 41,4% daqueles em uso de vancomicina.

Os fatores mencionados acima, também foram associados aos pacientes incluídos nesta investigação. Os dados da tabela 7 evidenciam que o sistema de

vigilância baseado no uso de vancomicina detectou pacientes mais graves (com três fatores de risco) do que o laboratorial. Entretanto, não há evidência de diferenças expressivas entre os pacientes colonizados por enterococos susceptíveis e resistentes, embora apresentassem todos os fatores de risco em 62,1% e 75,0%, respectivamente.

**Tabela 7. Relação entre fatores de risco em pacientes colonizados ou não por VRE.**

Fatores de Risco <sup>a</sup>	Infecção (N=44)		Colonização (N=29)		Pacientes com VRE (N=4)	
	N	%	N	%	N	%
0	3	6,8	0	-	-	-
1	8	18,2	2	6,9	-	-
2	29	65,9	9	31,0	1	25,0
3	4	9,1	18	62,1	3	75,0

<sup>a</sup> 0, sem fatores de risco; 1, restrição ao leito; 2, tempo de hospitalização; 3, utilização de vancomicina.

De acordo com a avaliação quantitativa, os dados demográficos e os fatores de risco dos quatro pacientes colonizados por VRE estão na tabela 8, merecendo ênfase o tempo de internação extremamente prolongado e o uso de vancomicina por três dos quatro pacientes.

**Tabela 8. Características dos pacientes colonizados com VRE (MIC).**

Paciente	Sexo <sup>a</sup>	Idade (anos)	Clínica <sup>b</sup>	Diagnóstico	Evolução <sup>c</sup>	Tempo de internação (dias)	Tratamento prévio c/ Van
1	F	47	CM	Sepse	O	31	Não
2	F	48	CM	Sepse	O	26	Sim
3	M	23	CTI	Pneumonia	S	17	Sim
4	M	5	Pediatria	Infecção urinária	S	15	Sim

<sup>a</sup> F, feminino; M, masculino. <sup>b</sup> CM, clínica Médica, CTI, Centro de Terapia Intensiva. <sup>c</sup> S, sobrevivência; O, óbito

Uma vez no hospital, VRE frequentemente torna-se endêmico, persistindo no trato gastrointestinal de pacientes, no ambiente e nas mãos de profissionais de saúde.<sup>8</sup> A epidemiologia de infecções enterocócicas hospitalares é semelhante às causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina com transmissão do

microrganismo por contato direto, através das mãos de profissionais de saúde e pacientes infectados/colonizados para pacientes susceptíveis.<sup>3</sup> Portanto, pacientes colonizados com enterococos resistentes são um importante reservatório deste microrganismo.<sup>3,19</sup>

## **5- CONCLUSÃO**

De acordo com os dados analisados, pôde-se concluir que VRE está presente no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, fazendo parte da microbiota de pacientes graves e que precauções no controle da infecção e restrição no uso de glicopeptídeos pode ser fator limitante para a emergência de VRE no desenvolvimento de infecções nosocomiais por este microrganismo.

## 6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\*

- 1- BOYCE, J. M. Vancomycin - Resistant Enterococci: Pervasive and Persistent Pathogens. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. v. 16, n.12, p. 676 - 679.1995.
- 2- COHEN, M. L. Antimicrobial Resistance: Prognosis for Public Health. *Trends in Microbiology*. v.12, n.10, p. 422 - 425. 1994.
- 3- DEMBRY, L. M., UZOKWE, K., ZERVOS, M. J. Control of Endemic Glicopeptide - Resistant Enterococci. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. v. 17, n. 5, p. 286 - 292. 1996.
- 4- EVANS, M. E. , KORTAS, K. J. Vancomycin Use in a University Medical Center: Comparison with Hospital infection Control Pratices Advisory Committee Guidelines. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. v. 17, n. 6, p. 356 - 359. 1996.

\* Normas segundo ABNT NBR 6023/1989

- 5- FLAHERTY, J. P. & WANSTEINS, R. A. Nosocomial Infection Caused by Antibiotic - Resistant Organisms in the Intensive - Care Unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. v.17, p. 236 - 248. 1996.
- 6- GORDTS, D., VAN LANDUYT, H., IEVEN, M., VANDAMME, P. & GOOSSENS, H. Vancomycin-Resistant Enterococci Colonizing the Intestinal Tracts of Hospitalized Patients. *Journal of Clinical Microbiology*. v. 33, n. 11, p. 2842 - 2846. 1995.
- 7- GRAY, J.W. & PEDLER, S.J. Antibiotic - resistant enterococci. *Journal of Hospital Infection*. v. 21, p. 1 - 14. 1992.
- 8- HERWALDT, L. A., WENZEL, R. P. Dynamics of Hospital - Acquired Infection. In: BARON, E. J. et al (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 6<sup>a</sup> ed. Washington, American Society for Microbiology. 1995. p 169 - 181
- 9- JACOBY, G.A. Antimicrobial-Resistant Pathogens in the 1.990S. *Annual Reviews Medicine*. v. 47, p.169-179. 1996.
- 10- KARANFIL, L.V et al. A Cluster of Vancomycin- Resistant *Enterococcus faecium* in an Intensive Care Unit. *Infect. Control and Hospital Epidemiology*. v. 13, n.4, p. 195-200. 1995.

- 11- MELHUS, A., TJERNBERG, I. First Documented Isolation of Vancomycin - Resistant *Enterococcus faecium* in Sweden. *Scand. Journal Infection diseases*. v. 28, p. 191 - 193. 1996.
- 12- MONTECLAVO, M.A. et al. Natural History of Colonization with Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. v. 16, n.12, p. 680-685. 1995.
- 13- MURRAY, B.E., The Life and Times of the *Enterococcus*. *Clinical Microbiology Reviews*. v. 3, n. 11, p. : 46-65. 1990.
- 14- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard M<sub>2</sub> - A<sub>5</sub> NCCLS, Villanova, PA, 1993.
- 15- NEUMANN, M.A., SAHM, D.F., THORNSBERRY, C., New Developments in Antimicrobial Agent Susceptibility Testing: A Practical Guide. Cumitech 6<sup>A</sup>. *American Society for Microbiology*. Washington, D.C. 1991.
- 16- NEU, H. C. The Crisis in Antibioty resistance. *Science*. v. 257, p. 1064 - 1073. 1992.

17- NOSKIN, G. A. et al. Recovery of Vancomycin - Resistant Enterococci on Fingertips and Environmental Surfaces. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. v. 16, n. 10, p. 577 - 581. 1995.

18- SCHOENKNECHT, F.D., SABATH, L.D. THORNSBERRY. Susceptibility Tests: Special Tests.. In: LENNETTE, E.H. et al (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 4 ed. Washington: American Society for Microbiology. 1985. p. 1000 - 1008.

19- WEINSTEIN, J. W. et al. Comparison of Retal e Perirectal Swabs for Detection of Colonization with Vancomycin - Resistant Enterococci. *Journal of Clinical Microbiology*. v. 34, n. 1, p. 210 - 212. 1996.

20- WOODFORD, N. et al. Current Perspectives on Glycopeptide Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. v. 8, n. 4, p. 585 - 606. 1995.

## **7- ANEXOS**

## ANEXO 1

### ESTUDO VRE - HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFU

A- Vigilância a partir da Enfermaria - Uso de Vancomicina.

Nome do paciente:

Sexo:

Idade:

Leito:

Prontuário:

Enfermaria:

Data da internação:

Sim       Não

Transferido:

Doença de base:

Diagnóstico clínico:

Sim       Não

Antimicrobianos:

Quais:

Sim       Não

Procedimentos invasivos:

Quais:

Restrição ao leito  
 Tempo de hospitalização  
 Utilização de Vancomicina

Risco para VRE:

Coleta na Enfermaria:

\_\_\_\_\_       \_\_\_\_\_       \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_       \_\_\_\_\_       \_\_\_\_\_

OBSERVAÇÃO:

## ANEXO 2

### ESTUDO VRE - HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFU

B- Vigilância a partir do Laboratório.

Nome do paciente:

Idade:

Prontuário:

Enfermaria:

Data da internação:

Transferido:

Doença de base:

Sexo:

Leito:

Sim       Não

Diagnóstico clínico:

Antimicrobianos:

Quais:

Sim       Não

Procedimentos invasivos:

Quais:

Sim       Não

Risco para VRE:

- Restrição ao leito
- Tempo de hospitalização
- Utilização de Vancomicina

Material clínico - isolamento:

Coleta na Enfermaria:

\_\_\_\_\_       \_\_\_\_\_       \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_       \_\_\_\_\_       \_\_\_\_\_

OBSERVAÇÃO:

